

たかの呼吸器科内科クリニック 高野義久

要約

1. 末期腎不全はタンパク尿・アルブミン尿陽性の程度に応じて生じやすい。健常者においても喫煙は、タンパク尿・アルブミン尿を生じさせる。
2. 高血圧患者の喫煙は、タンパク尿・アルブミン尿を増加させ、腎不全へ進行するリスクを高める。
3. 糖尿病患者の喫煙は、タンパク尿・アルブミン尿を増加させる。喫煙により腎機能低下のスピードは早まり、腎不全へ進行しやすくなる。
4. 慢性腎炎のある患者が喫煙すると、タンパク尿や微量アルブミン尿出現のリスクが高まり、末期腎不全に至りやすい。
5. 禁煙により、腎不全に至るリスクを軽減する可能性が示唆されている。
6. 喫煙は、泌尿器系がん（膀胱がん・尿管がん・腎細胞がん）の危険性を高める。

**キーワード：喫煙、末期腎不全、タンパク尿、アルブミン尿、膀胱がん、尿管がん
腎細胞がん**

1. はじめに

タバコ煙には 4000 種類の化学物質が含まれる¹⁾。うち発がん性物質は 60 種類以上になる。喫煙することにより、これらの物質は体内に吸収され、循環し、尿として排泄される。喫煙者の尿中にはコチニン等の発がん性物質が大量に検出される²⁾。

一方、タバコ煙は血管に対して、炎症と動脈硬化をおこす。細動脈の塊である腎臓はその影響を最も受けやすく、喫煙と腎機能低下の問題が生じてくる。日本の透析患者数は 2008 年末で 28 万人に上り³⁾、毎年 1 万人以上増え続けている⁴⁾。今や国民の 500 人に 1 人が人工透析を受けており、そのために必要な医療費は年間 1 兆円となる⁴⁾。国民総医療費を 34 兆円として、透析治療だけにその 3%が使われている。喫煙が腎機能低下に関わるとすれば、喫煙のもたらす弊害は計り知れない。

ここでは、喫煙と腎機能障害、泌尿器系がんについて、最新の知見を紹介する。

2. 基礎疾患のない人の喫煙と腎機能

タンパク尿がひどくなると、その後の腎機能悪化の程度が強くなり、末期腎不全になることが判明している（図 1）⁵⁾。微量アルブミン尿も同様である。タンパク尿は将来の腎不全の鋭敏な指標である。

喫煙はタンパク尿（図 2）、微量アルブミン尿を増加させる。その量は喫煙量が増えるに

従って、増加していく⁶⁾⁷⁾。

基礎疾患のない人の喫煙と末期腎不全の関連は、いくつかの論文において報告されている。非喫煙者と重喫煙者では 1.69 倍リスクが高くなるという報告がある⁶⁾。

3. 高血圧のある患者の喫煙と腎機能

高血圧のある患者において、タンパク尿は 4~18%、微量アルブミン尿は 10~25%陽性であり、高血圧は末期腎不全の危険因子である⁶⁾。

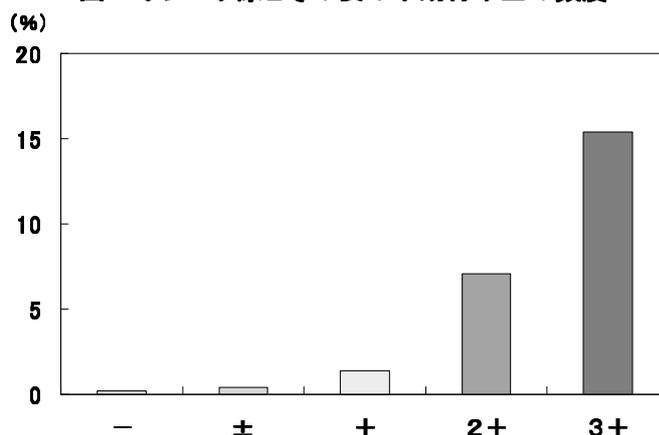
高血圧のある患者が喫煙すると、タンパク尿、微量アルブミン尿の頻度は約 2 倍となる⁶⁾。HOPE 研究において、喫煙はタンパク尿、微量アルブミン尿の独立した危険因子であることが確認された⁶⁾。

さらに、高血圧のある患者における研究で、喫煙は末期腎不全への独立した危険因子であることも判明している⁶⁾。

4. 糖尿病のある患者の喫煙と腎機能

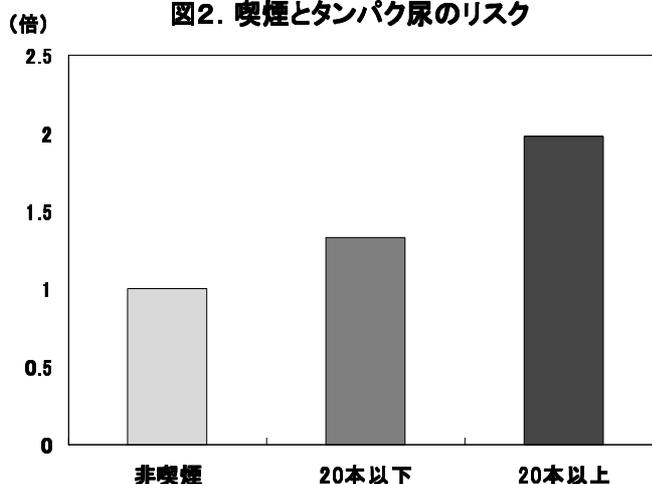
糖尿病は腎機能を低下させる代表的な疾患である。Chase らは、糖尿病のある患者が喫煙すると 2.8 倍アルブミン尿のリスクが増すと報告した⁶⁾。他の報告でも、糖尿病患者の喫煙により、タンパク尿、微量アルブミン尿のリスクは 2~2.5 倍増加する⁶⁾。

図1. タンパク尿とその後の末期腎不全の頻度



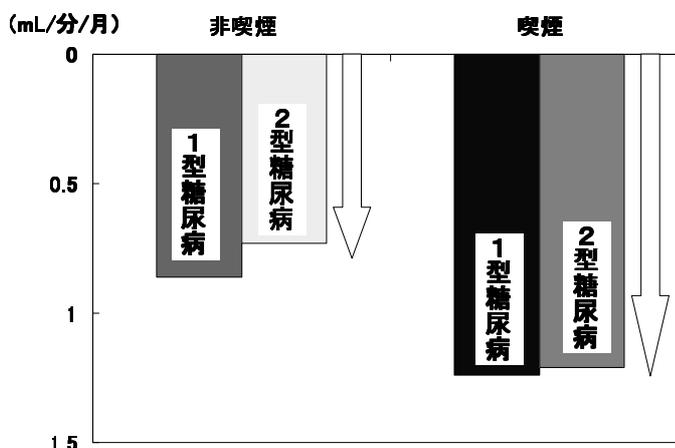
Iseki K, et al: Kidney International 63: 1468-1474, 2003.

図2. 喫煙とタンパク尿のリスク



Orth SR: J Am Soc Nephrol 13: 1663-1672, 2002.

図3. 糖尿病患者の喫煙と腎機能低下のスピード



Orth SR: J Am Soc Nephrol 13: 1663-1672, 2002

元々腎機能は年齢とともに低下していく。図3の縦軸は1カ月あたりどのくらいのスピードで腎機能（クレアチニン・クリアランス）が低下していくか表している。非喫煙の1型糖尿病患者は0.86mL/分/月のスピードで腎機能が低下していくのに対し、喫煙する1型糖尿病患者は1.24 mL/分/月とより早く腎機能が低下していく。同様に、非喫煙の2型糖尿病患者は0.73 mL/分/月のスピードで腎機能が低下していくのに対し、喫煙する2型糖尿病患者は1.21 mL/分/月とより早く腎機能が低下していく。喫煙すると55%早く腎機能を失っていくのである⁶⁾。

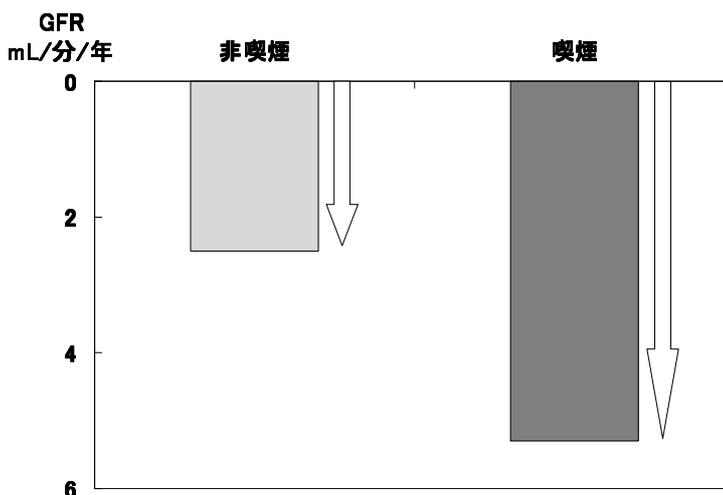
HbA1cは糖尿病管理の指標としてよく利用され、HbA1cが1%上昇することは平均血糖にして30mg/dlの上昇に相当すると言われている。HbA1cが1%上昇することに対する微量アルブミン出現のリスク3.42倍に対して、糖尿病患者が喫煙することによる微量アルブミン出現のリスクは26.3倍と報告される⁶⁾。この結果から糖尿病患者が喫煙するということは、微量アルブミン出現のリスクでみると、HbA1cが7%程度（血糖値では平均210mg/dl上昇）に相当するという異常事態に相当することになる。

5. 慢性腎炎のある患者の喫煙と腎機能

慢性（糸球体）腎炎はその進行により、末期腎不全、透析導入に至りやすい疾患である。

慢性腎炎のある患者が喫煙すると、タンパク尿や微量アルブミン尿出現のリスクが高まり、末期腎不全に至りやすい。非喫煙の慢性（糸球体）腎炎患者は年間2.5mL/分のスピードで腎機能（クレアチニン・クリアランス）が低下するのに対し、喫煙する慢性腎炎患者は年間5.3mL/分と腎機能低下がより進行する（図4）⁶⁾。慢性腎炎患者が喫煙するとより末期腎不全に陥りやすい。それは他の病態と同様である。

図4. 慢性腎炎のある患者の腎機能低下のスピード



Orth SR: J Am Soc Nephrol 13: 1663-1672, 2002

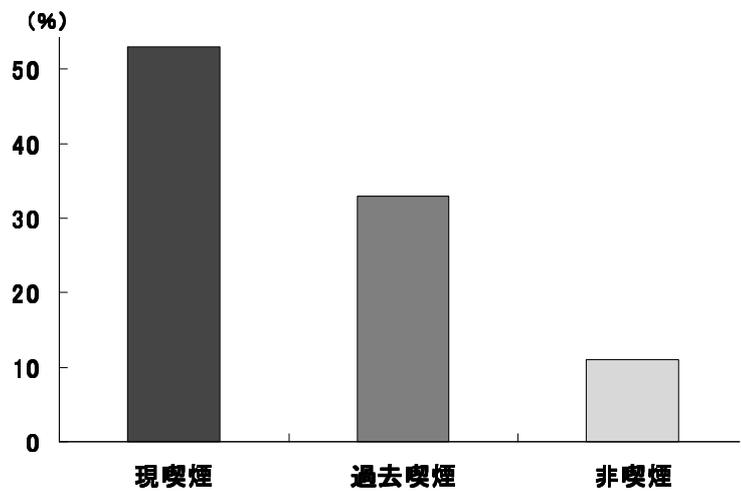
6. 喫煙の腎臓へのダメージのメカニズム

喫煙が腎臓に与えるダメージのメカニズムは、①交感神経緊張による血圧上昇や腎血流低下、②腎内皮細胞への影響、③酸化ストレスなどが考えられている⁶⁾。

7. 腎機能低下に対する禁煙のメリット

禁煙すると、腎機能低下を抑制することができるかについて十分な研究は少ない。Sawicki らの研究によると、1 型糖尿病の患者グループにおいて、禁煙に成功した過去喫煙者が腎不全になった割合は、喫煙を継続した現喫煙者と、喫煙をしたことがない非喫煙者の中間的な結果となり（図 5）、禁煙により腎機能低下のスピードは減少することが示唆される⁶⁾。

図5. 1型糖尿病患者における喫煙による腎不全発症



Orth SR: J Am Soc Nephrol 13: 1663-1672, 2002

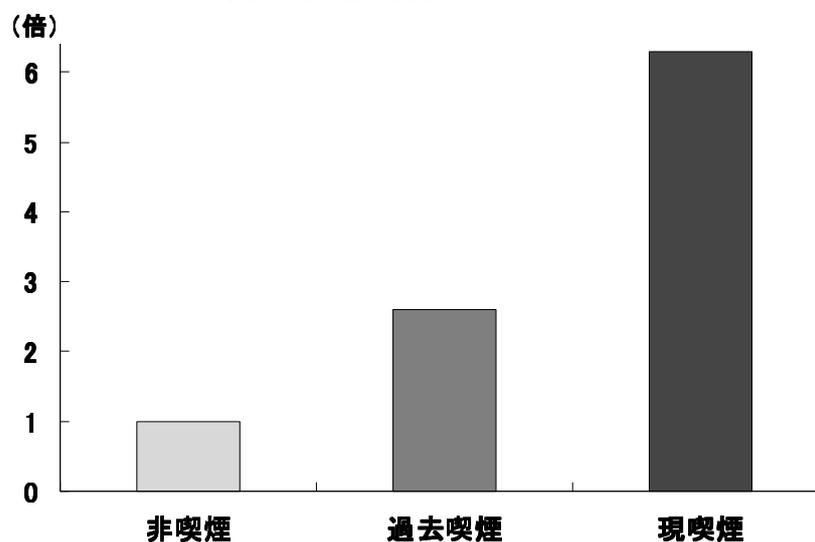
8. 泌尿器系がん

タバコ煙には 60 種類の発がん性物質が含まれているが、喫煙により摂取された発がん性物質は体内に吸収され、尿中に排泄される²⁾。泌尿器系がんと喫煙には因果関係がある。

(1) 膀胱がん

膀胱がんの確立されたリスク要因は喫煙である。図 6 は、現在も喫煙している者の膀胱がんのリスクが 6.3 倍、過去に喫煙していたが現在は禁煙している者のリスクが 2.6 倍という研究結果を示している⁸⁾。喫煙は膀胱がんのリスクを 4~7 倍高める⁹⁾。

図6. 喫煙と膀胱がんのリスク



Baris D, et al: J Natl Cancer Inst 101: 1553-1561, 2009.

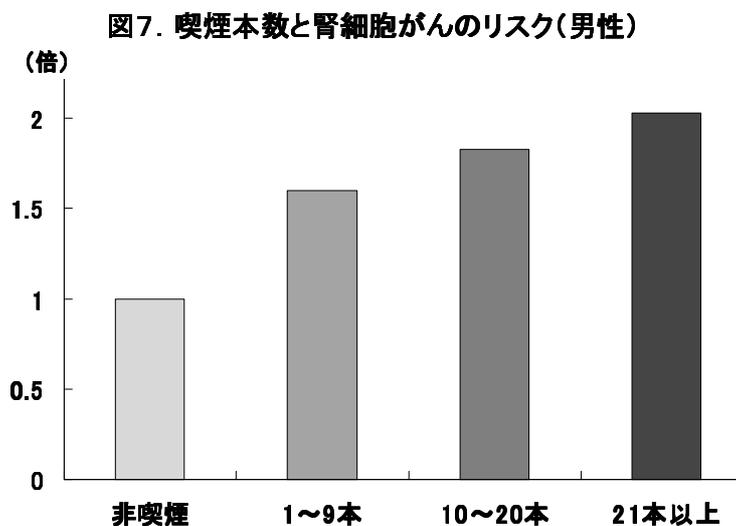
(2) 尿管がん

喫煙は尿管がんの確立した危険因子である。McLaughlin らは、喫煙により尿管がんの発症が 3.1 倍になり、45 年以上の喫煙になると 7.2 倍になることを報告している¹⁰⁾。

(3) 腎臓がん

喫煙は腎臓がんの確立した危険因子である。Hunt らのメタ解析によると、喫煙は腎細胞がんのリスクを 38% 高める (1.38 倍)。性別でみると男性 1.54 倍、女性 1.22 倍である¹¹⁾。

図7にあるように、腎細胞がんのリスクは喫煙量に応じて増加していく¹¹⁾。



Hunt JD: Int J Cancer 114: 101-108, 2005.

9. おわりに

喫煙は腎機能低下を促進する。慢性腎臓病、末期腎不全、透析導入に関与する要因の1つと言えるだろう。泌尿器系のがんとも関与する。腎泌尿器系疾患の観点からみても、医療経済上も喫煙のデメリットは大きい。腎臓病や泌尿器系がんの予防のためにも、禁煙支援は非常に重要である。

参考文献

- 1) UICC (International Union against Cancer) : Protecting our children from second-hand smoke. たばこの煙から子どもたちを守るには (日本語訳).
厚生労働省ホームページ内 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1024-9n.pdf>
- 2) Hrubá D, Zachovalová L, Fiala J, et al: Evaluation of the level of nicotine dependence among adolescent smokers. Cent Eur J Public Health 11: 163-168, 2003.
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況.
<http://docs.jsdt.or.jp/overview/>
- 4) 日本腎臓学会: CKD 診療ガイド.
http://www.jsn.or.jp/jsn_new/news/CKD-web.pdf
- 5) Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, et al: Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney International 63: 1468-1474, 2003.
- 6) Orth SR: Smoking and the kidney. J Am Soc Nephrol 13: 1663-1672, 2002.
- 7) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al: Association between cigarette smoking and chronic kidney disease in Japanese men. Hypertens Res 31: 485-492, 2008.

- 8) Baris D, Karagas MR, Verrill C, et al: A case-control study of smoking and bladder cancer risk: emergent patterns over time. *J Natl Cancer Inst* 101: 1553-1561, 2009.
- 9) PDQ®日本語版: 膀胱がん、およびその他の尿路上皮がんのスクリーニング.
<http://mext-cancerinfo.tri-kobe.org/database/pdq/index.html>
- 10) McLaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW, et al: Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res* 52: 254-257, 1992.
- 11) Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, et al: Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer* 114: 101-108, 2005.